

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

KIDROLASE 10 000 I.U. powder for solution for injection
КИДРОЛАЗА 10 000 I.U. прах за инжекционен разтвор

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Всеки флакон съдържа (*L-аспарагиназа*) 10 000 I.U.

За пълния списък на помощните вещества, вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Прах за инжекционен разтвор

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

- Остра лимфобластна левкемия
- Левкемичен менингит
- Неходжкинов лимфом

4.2 Дозировка и начин на приложение

Интравенозен път на приложение (под формата на инфузия с изотоничен разтвор на глюкоза или натриев хлорид) или интрамускулен път на приложение: 500 до 1 000 I.U. на kg дневно при деца или 7 500 до 10 000 I.U. /m²/ на ден при възрастни:

- първоначална терапия: всеки ден в продължение на 6 до 21 дни;
- поддържаща терапия: веднъж или два пъти седмично;
- реиндукционна терапия: всеки ден в продължение на 5 до 15 дни.

Инtrateкален път на приложение:

50 до 100 I.U. на kg на инжектиране.

4.3 Противопоказания

- Свръхчувствителност към активното вещество или към някое от помощните вещества. Освен това, реакция на свръхчувствителност възникнала по време на терапията е противопоказание за прекъсване на лечението.
- Чернодробна недостатъчност, панкреатит.
- Бременни или кърмещи жени (вижте Бременност и кърмене)
- Ваксина срещу жълта треска

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

- Инсулинозависим захарен диабет: това лечение може да влоши диабета.
- Преди повторния, въвеждащ режим, за да се предотвратят внезапни алергични реакции, се прилага кортикостероид 24 до 48 часа преди въвеждането на Кидролаза.
- Преди лечението и преди всяко инжектиране на Кидролаза трябва да се изследва коагулационен статус (като минимум РТТ, КРТТ, фибриноген, анти тромбин III). В случай на фибриноген по-малко от 1 g/l или АТ III по-малко от 60 %, трябва да се проведе заместителна терапия. Ако нивата на фибриноген или АТ III не могат да се повишат, за предпочитане е лечението да се спре и да се продължи едва след възстановяване на лабораторните параметри до норма.

- По време на лечението редовно трябва да се проследяват чернодробните изследвания и пълната кръвна картина.
- Гликемията и амилаземията трябва да се следят през целия ход на терапията. В случай че нивото на амилата се повиши, лечението трябва да се прекрати.
- Пациентите трябва да се проследяват с цел откриване и предотвратяване на хиперурикемия, която може да доведе до цитолиза.

Рядко при лечение с някакъв вид аспарагиназа може да възникне синдром на постериорна обратима енцефалопатия (PRES) (вж. точка 4.8). При магнитно-резонансна томография (МРТ) този синдром се характеризира с обратими (от няколко дни до месеци) лезии/оток, предимно в задната област на мозъка. Симптомите на PRES включват главно повишено кръвно налягане, припадъци, главоболия, промени в психичното състояние и остро зрително увреждане (преди всичко корова слепота или хомонимна хемианопсия). Не е ясно дали PRES се причинява от аспарагиназа, съпътстващо лечение или подлежащи заболявания. PRES се лекува симптоматично, което включва мерки за лечение на припадъци. Може да е необходимо да се прекрати приемът или да се намали дозата на съпътстващо прилаганите имunosупресивни лекарствени продукти. Трябва да се потърси препоръка от специалист.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Общи взаимодействия с всички цитотоксични агенти:

Поради увеличавеният риск от тромбози при туморните заболявания, лечението с антикоагуланти е често препоръчвано. Ако пациентът се лекува с орални антикоагуланти, високата променливост при пациентите на кръвосъсирването през време на тези заболявания и потенциалното взаимодействие между оралните антикоагуланти и противотуморната химиотерапия изискват увеличаване на честотата на INR тестване.

Противопоказни комбинации:

Ваксина срещу жълта треска: опасност от летално дисеминирано заболяване

Комбинации, които да се избягват:

Живи атенюирани ваксини (различни от жълтата треска): опасност от евентуално смъртоносно дисеминирано заболяване. Това е още по-вероятно да се получи при лица вече имунопотиснати от подлежащо заболяване. Прилагайте инактивирана ваксина (полиомиелит) при наличие на такава.

Фенитоин, фосфенитоин: риск от появата на конвулсии, индуцирано от намаляване в храносмилателното гадене към фенитоин от цитотоксичен агент или риск от увеличена токсичност или намалена ефикасност на цитотоксичния агент, дължащо се на намаляване на неговия метаболизъм в черния дроб посредством фенитоин.

Комбинации, които трябва да се вземат под внимание:

Фенитоин (в случай на предшестващо химиотерапевтично лечение): риск от появата на конвулсии, индуцирано от намаляване в храносмилателното гадене към фенитоин от цитотоксичен агент.

Временно може да се включи бензодиазепин.

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Кидролаза е противопоказан по време на бременност.

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Неприложимо.

4.8. Нежелани лекарствени реакции

- Реакциите на свръхчувствителност са най-честите нежелани реакции, включвайки уртикария, ларингеален едем, бронхоспазъм, хипотония или дори същински анафилактичен шок. Ако възникнат подобни реакции, лечението трябва незабавно да се преустанови (виж Противопоказания).
- Инхибиране синтеза на протеини
 - разстройства в кръвосъсирването, в това число увеличени РТ и тромбопластиново времена с хипофибриногенемия, намаляване на антитромбин III, плазминоген и други фактори (VII, IX, X и VIII); водещи до евентуални кръвоизливи и тромботични усложнения.
 - хипоалбуминемия;
 - понижаване на серумния инсулин с хипергликемия;
 - хипертриглицеридемия и хиперхолестеролемия;
 - хиперамонемия, понякога свързана с клинични признаци на метаболитна енцефалопатия като например разстройства на съзнанието с обърканост, ступор или кома, в резултат от прекаленото производство на амоняк, предизвикано от действието на Кидролаза върху ендогенните аспарагин и глутамин.
- Други нежелани лекарствени реакции:
 - възможен летален остър панкреатит;
 - холестатично или цитолитично увреждане на черния дроб с или без стеатоза;
 - гадене, повръщане;
 - аменорея, азооспермия.

В редки случаи по време на терапия със схеми, съдържащи аспарагиназа, е наблюдаван синдром на постериорна обратима енцефалопатия (PRES).

Съобщаване на подозирани нежелани реакции

Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез Изпълнителна агенция по лекарствата, ул. „Дамян Груев“ № 8, 1303 София, Тел.: +359 2 8903417, уебсайт: www.bda.bg

4.9 Предозиране

Няма съобщения за случаи на предозиране.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Други антинеопластични средства, АТС код: L01XX02

L-asparaginase представлява белтъчен ензим, екстрахиран от *Escheria coli*, който разгражда аспарагина чрез хидролиза.

Тази аминокиселина е един от основните компоненти на клетъчните протеини. Тъй като левкемичните клетки не могат ендогенно да синтезират аспарагин, за оцеляването си те са зависими от екзогенен източник на аспарагин. Изчерпването на аспарагин при лечение с L-asparaginase води до смърт на клетките, неспособни ендогенно да синтезират аспарагин.

Поради този особен механизъм на действие, не се наблюдава кръстосана резистентност с други цитостатични агенти.

5.2 Фармакокинетични свойства

Тъканната дифузия на L-asparaginase е ниска. Тя се характеризира с бифазен полуживот, вариращ от 8 до 30 часа в зависимост от индивида. 24 часа след интравенозна доза от 1 000 IU/kg, плазмените концентрации са 8 до 20 IU/ml, докато плазмените концентрации след интрамускулно инжектиране са с 50% по-ниски.

5.3 Предклинични данни за безопасност

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Глицин 48,6 mg
Натриев хидроксид колкото е необходимо до рН 6,8 - 7,0

6.2 Несъвместимости

Този лекарствен продукт не трябва да се смесва с други лекарствени продукти.

6.3 Срок на годност

Преди разтваряне: 2 години

Преди разтваряне: да се съхранява при температура между 2°C и 8°C.

След разтваряне: приготвеният разтвор може да се съхранява в продължение на 24 часа при температура между 2°C и 8°C.

6.4 Специални условия на съхранение

За условията на съхранение след разтваряне на лекарствения продукт вижте точка 6.3.

6.5 Вид и съдържание на опаковката

Прах: Безцветен флакон от стъкло тип II с вместимост 7 мл, запечатан с гумена запушалка от халогенобутил.

Картонена кутия, съдържаща 10 флакона без разтворител.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

Начин на приготвяне на разтвора

Разтворът се приготвя като към лиофилизата внимателно се прибавя 2,5 ml вода и се разтваря с леки въртеливи движения, без да се разклаща, за да не се образува пяна. За венозно приложение разтворът може да се разреди с 0,9 % натриев хлорид или с изотоничен разтвор на глюкоза за венозно приложение.

С този лекарствен продукт трябва да се работи внимателно. Препоръчва се използването на ръкавици, предпазни очила и маска.

В случай на контакт на приготвения за разреждане разтвор или на инфузионния разтвор с кожата, незабавно измийте със сапун и вода.

В случай на контакт на приготвения за разреждане разтвор или на инфузионния разтвор с лигавици, незабавно измийте с обилно количество вода.

Не смесвайте с други лекарствени продукти.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Jazz Pharmaceuticals France SAS
City One, 84 Quai Charles de Gaulle
69006 Lyon
Франция
Tel: +44 8450305089

8. НОМЕР НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Кидролаза 10 000 I.U. прах за инжекционен разтвор x 10
РУ № 12872/18.04.2006
Регистрационен номер: 20040130

9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Дата на първо разрешаване: 23/11/1998
Дата на последно подновяване: 20/01/2010

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

07/2016